

12 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 17.04.15.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la demande : 21.10.16 Bulletin 16/42.

56 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule

60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

Demande(s) d'extension :

71 Demandeur(s) : CENTRE DE COOPERATION INTERNATIONALE EN RECHERCHE AGRONOMIQUE POUR LE DEVELOPPEMENT (CIRAD) — FR, INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE (INRA) — FR, CENTRE TECHNIQUE INTERPROFESSIONNEL DES OLEAGINEUX ET DU CHANVRE (CETIOM) — FR et SOCIETE INTEROLEAGINEUSE D'ASSISTANCE ET DE DEVELOPPEMENT (S.I.A.) — FR.

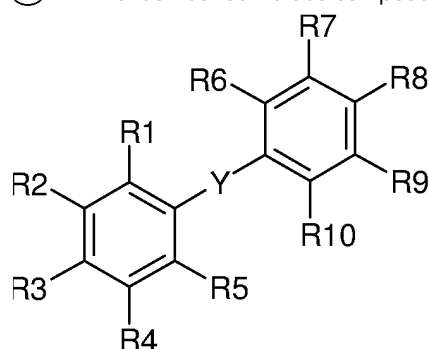
72 Inventeur(s) : AOUF CHAHINEZ, ZAGO ERIKA, LECOMTE JEROME, VILLENEUVE PIERRE, FINE FREDERIC et ROUS JEAN-FRANCOIS.

73 Titulaire(s) : CENTRE DE COOPERATION INTERNATIONALE EN RECHERCHE AGRONOMIQUE POUR LE DEVELOPPEMENT, INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE, CENTRE TECHNIQUE INTERPROFESSIONNEL DES OLEAGINEUX ET DU CHANVRE, SOCIETE INTEROLEAGINEUSE D'ASSISTANCE ET DE DEVELOPPEMENT (S.I.A.).

74 Mandataire(s) : LLR.

54 DIMERE POLYAROMATIQUE GLYCIDYLE.

57 L'invention concerne des composés de formule



dans laquelle,

- Y représente une chaîne alkyle ou alcényle, en C1-C30, linéaire ou ramifiée, interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi O, S, Se, Si ou N,

- R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10, choisis indépendamment les uns des autres, peuvent représenter chacun un atome d'hydrogène, ou un groupement -OH, ou un groupement sélectionné parmi les radicaux alkyles en

C1-C6, linéaires, ramifiés ou cycliques, les radicaux alcényle en C2-C6 linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes et/ou substitués par un ou plusieurs groupements -OH, et les radicaux éther oxyde ayant de 1 à 6 atomes de carbone, saturés ou insaturés, linéaires ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, Si ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements -OH, et à la condition qu'au moins un groupement R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 représente un méthyl oxirane. Elle concerne aussi un procédé de préparation de tels composés et leur utilisation.



Dimère polyaromatique glycidylé

La présente invention concerne le domaine des éthers polyaromatiques de glycidyle, ainsi que leurs applications notamment comme précurseurs de polymères tels que des résines. L'invention concerne également un procédé de préparation amélioré de composés dimériques aromatiques, à partir de ressources renouvelables et les compositions contenant de tels composés.

Le développement de composés issus de ressources renouvelables répond à des préoccupations réglementaires, sociales et environnementales, en permettant de protéger la santé publique pendant toute leur durée de vie. Cependant, le coût de tels composés est parfois un obstacle à leur mise en œuvre.

Le Bisphénol A est un composé chimique largement utilisé pour ses propriétés thermiques, optiques ou électriques, et dans la synthèse de dérivés polymériques, comme les résines epoxy ou polycarbonates. Il entre ainsi dans la composition de nombreux produits de grande consommation.

Toutefois, le bisphénol A a été reconnu comme étant un perturbateur endocrinien, pouvant générer des troubles graves de la santé, tels que des cancers et des malformations fœtales, et son utilisation doit donc être restreinte, voire abandonnée. Il s'agit en outre d'un produit d'origine fossile qui ne répond pas aux exigences d'un développement durable.

Il existe donc un besoin de nouveaux composés, présentant des propriétés similaires à celles du bisphénol A, mais issus de ressources naturelles renouvelables et dépourvus des effets secondaires néfastes de ce produit. Il existe aussi un besoin en composés biodégradables, pouvant être préparés par un procédé simple présentant un bon rendement.

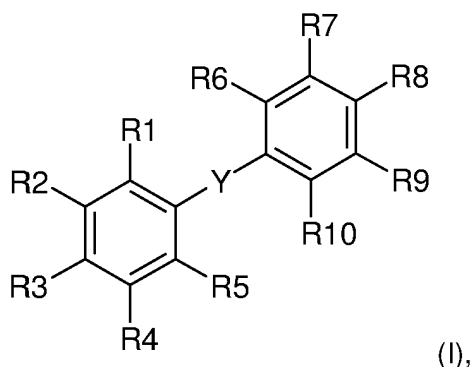
Ces buts et d'autres sont atteints par des composés susceptibles d'être obtenus par transformation de composés issus de substances végétales, qui présentent des qualités remarquables et peuvent servir de produits de départ pour des réactions de polymérisation conduisant à des résines biodégradables.

C'est pourquoi la présente invention a pour objet des composés éther polyaromatiques de glycidyle comprenant au moins deux noyaux aromatiques, dont un au moins comprend un groupement méthyl oxirane, et reliés entre eux par une liaison

intercycle comprenant éventuellement un hétéroatome tel qu'un oxygène ou un soufre et comprenant de 1 à 30 atomes de carbone.

L'invention concerne en particulier un composé de formule (I) suivante :

5



dans laquelle,

- Y représente une chaîne alkyle ou alcényle, en C1-C30, linéaire ou ramifiée, éventuellement interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes tels que O, S, Se, Si ou N,

- R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10, choisis indépendamment les uns des autres, peuvent représenter chacun

- un atome d'hydrogène, ou
- un groupement –OH, ou
- un groupement sélectionné parmi les radicaux alkyles en C1-C6, linéaires, ramifiés ou cycliques, les radicaux alcényle en C2-C6 linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tels que O ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements –OH, et les radicaux éther oxyde ayant de 1 à 6 atomes de carbone, saturés ou insaturés, linéaires ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, Si ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements –OH, et à la condition qu'au moins un groupement R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 représente un méthyl oxirane.

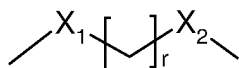
Les composés de formule (I) selon l'invention sont des dimères dont les deux unités peuvent être identiques ou différentes, et reliées par une chaîne hydrocarbonée saturée ou insaturée, de préférence saturée, dont la longueur peut varier et comprenant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes.

Selon un aspect particulièrement avantageux, la liaison Y comprend au moins un hétéroatome tel que O, S, Se, Si, ou N, de préférence, elle comprend deux hétéroatomes.

De préférence, les hétéroatomes sont choisis parmi O, S ou Se, conduisant ainsi à des composés éthers, thio-éthers ou séléno-ether; en particulier, la chaîne Y comprend au moins 2 atomes d'oxygène.

La liaison comporte généralement un enchaînement de 1 à 30 atomes de carbone, de préférence entre 1 et 16, de façon particulièrement préférée, elle comporte un enchaînement de 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 atomes de carbone.

Selon un mode particulier de réalisation de l'invention, la liaison Y est de formule



r est un nombre entier allant de 1 à 30, de préférence allant de 1 à 12, r étant avantageusement 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, en particulier, r vaut 5.

X1 et X2 sont choisis indépendamment l'un de l'autre et peuvent représenter chacun un atome choisi parmi l'oxygène, le silicium, le sélénium, l'azote ou le soufre. De préférence, X1 et X2 sont identiques et de façon avantageuse, ils représentent chacun un atome d'oxygène.

Avantageusement, les groupements R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10 sont choisis à la condition cumulative que

- au moins un des groupements R1 à R5 représente un radical méthyl oxirane, et que
- au moins un des groupements R6 à R10 représente un radical méthyl oxirane.

Selon un aspect particulièrement avantageux, R3 et R8 représentent chacun un radical méthyl oxirane.

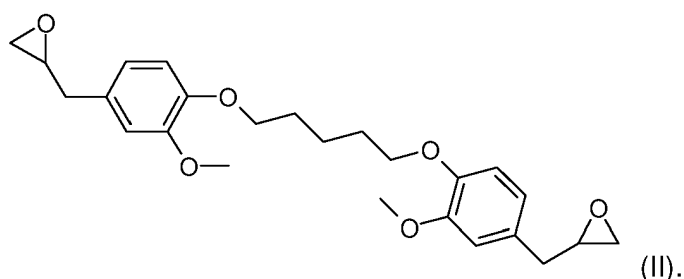
Avantageusement, le composé de formule (I) ne comporte que deux radicaux méthyl oxirane.

Des composés de formule (I) répondant particulièrement aux objectifs de l'invention présentent au moins un groupement O-méthyl en position méta ou para sur chaque cycle aromatique, en particulier en position méta. De tels composés ont de préférence au moins un des radicaux R1, R5 ou R6, R10 qui représente un atome d'hydrogène et au moins un des radicaux R1, R2, R4, R5, R6, R7, R9 et R10 qui représente un groupement tel que les éther-oxydes comprenant une chaîne carbonée en C1-C12, linéaire, ramifiée ou cyclique, éventuellement interrompue par un hétéroatome, en

particulier O, Si ou N et pouvant comporter jusqu'à 6 atomes d'O, Si ou N, de préférence 1 ou 2 atomes d'O ou N. Notamment, ils peuvent représenter un O-alkyl, tel que les groupements choisis parmi O-méthyle, O-éthyle. Par exemple ils peuvent aussi représenter $-\text{OSiR}''$, avec R'' en C1-C6, il s'agit alors d'un éther de silyle. On peut
 5 notamment citer les éthers de triméthylsilyle, triéthylsilyle, tributylsilyle ou diméthylterbutylsilyle.

De préférence, les radicaux R1 et R5 ou R6 et R10 représentent un atome d'hydrogène et au moins un des radicaux R1, R2, R4, R5, R6, R7, R9 et R10 représente un groupement O-méthyle.

10 L'invention concerne typiquement le composé de formule (II) suivante :



15 L'invention a également pour objet un procédé de préparation de composés de formule (I) à partir de molécules présentes dans des matières premières d'origine végétale. Selon l'un des modes de réalisation de l'invention, le procédé met ainsi en œuvre la préparation d'un dérivé glycidylé – homo et/ou hétérodimère - de formule (I) en deux étapes de réaction qui permettra d'obtenir lors d'une étape supplémentaire de
 20 polymérisation, un polymère de composés de formule (I), identiques ou différents.

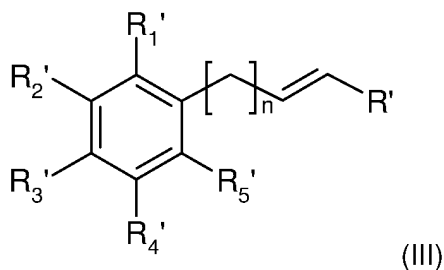
L'invention concerne donc également des compositions contenant des composés de formule (I), éventuellement sous forme polymérisée, et les applications des composés ou des compositions.

25

L'invention concerne enfin un procédé de préparation d'un composé de formule (I), comprenant les étapes suivantes :

a) réaction d'éthérification d'un mélange d'au moins deux composés de formule (III) suivante, identiques ou différents, et d'un halogénoalcane en C1-C30, linéaire ou
 30 ramifié, ou d'un halogénoalcène en C2-C30, linéaire ou ramifié ou de l'un de leurs dérivés,

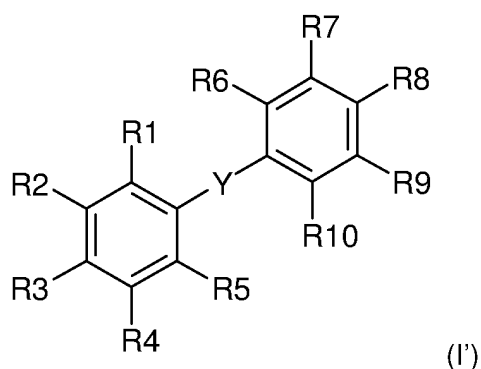
5 -



dans laquelle,

R' représente H ou un radical $-\text{[CH}_2\text{]}_m\text{-CH}_3$

- 5 - n et m, sont des nombres entiers allant de 0 à 6, choisis indépendamment l'un de l'autre,
- R1', R2', R3', R4', R5', choisis indépendamment les uns des autres, représentent chacun un atome d'hydrogène, un groupement $-\text{OH}$, un groupement sélectionné parmi les radicaux alkyles en C1-C6, linéaires, ramifiés ou cycliques, les radicaux alcényle en C2-C6 linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements $-\text{OH}$, et les radicaux éther oxyde ayant de 1 à 6 atomes de carbone, saturés ou insaturés, linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, S, Se, Si ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements $-\text{OH}$, et à la condition qu'au moins un des groupements R1' à R5' représente un groupement $-\text{OH}$,
- 15 pour obtenir un composé de formule (I')



dans laquelle,

- 20 - Y représente une chaîne alkyle ou alcényle, en C1-C30, linéaire ou ramifiée, éventuellement interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes tels que O, S, Se, Si ou N,
- R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10, choisis indépendamment les uns des autres, peuvent représenter chacun
- 25 un atome d'hydrogène, ou

un groupement –OH, ou
 un groupement sélectionné parmi les radicaux alkyles en C1-C6, linéaires, ramifiés ou cycliques, les radicaux alcényle en C2-C6 linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tels que O ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements –OH, et les radicaux éther oxyde ayant de 1 à 6 atomes de carbone, saturés ou insaturés, linéaires ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, Si ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements –OH,
 dans laquelle au moins un des groupements R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10 est un groupement alcényle, et

b) époxydation du dimère obtenu à l'issue de l'étape a) pour obtenir au moins un composé de formule (I), dans laquelle au moins un des groupements R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10 est un méthyl oxirane.

15

De préférence, dans la formule générale des composés de formule (III), n et m ne peuvent pas valoir 0 en même temps.

Ainsi n et m, identiques ou différents, peuvent valoir avantageusement 0, 1, 2, 3 ou 4, à la condition que n et m ne valent pas 0 tous les deux. Selon l'un des modes de réalisation de l'invention, si R' représente H, n est différent de 0. En particulier, pour des composés de formule (III) adaptés à la mise en œuvre de l'invention, n vaut 1 ou 2 et R' représente un atome d'hydrogène ou un radical dans lequel m vaut 0, 1 ou 2, notamment n vaut 1 et R' représente H.

Les radicaux R1 à R10 peuvent représenter un atome d'hydrogène. R1 à R10 identiques ou différents, peuvent aussi désigner chacun une chaîne hydrocarbonée, saturée ou insaturée, linéaire, ramifiée ou cycliques, éventuellement interrompue par un hétéroatome tel que O ou N pouvant comporter jusqu'à 6 atomes d'O ou N. Ces chaînes comportent généralement de 1 à 6 atomes de carbone, en particulier il s'agit de chaînes en C1-C4, avantageusement en C1-C2. Il peut s'agir également de sucres de C1 à C6.

L'étape b) d'époxydation peut être réalisée par une réaction chimique, chimio-enzymatique ou enzymatique.

Une réaction chimique d'époxydation pourra par exemple être obtenue directement avec des peracides, ou après génération de ceux-ci *in situ*, en suivant la réaction de Prilezhaev. Les réactions d'époxydation chimiques peuvent être réalisées à l'aide de

peracides commerciaux comme l'acide peracétique ou l'acide méta-chloroperbenzoïque (MCPBA). Elles peuvent également avoir lieu en utilisant H_2O_2 ou de l'urée, en présence d'un acide de Lewis comme le $FeCl_3$ ou d'un catalyseur métallique comme le $MeReO_3$ ou les polyoxométalates.

5

Selon un autre mode de réalisation du procédé, à l'étape b) on réalise l'époxydation par une réaction chimio-enzymatique. Pour cela, la formation du peracide est catalysée in situ par une enzyme (et non par un acide minéral comme dans la réaction de Prilezhaev), puis la réaction même d'époxydation par le peracide est non-catalytique.

10 Des enzymes adaptées à ce mode de réalisation de l'étape b) du procédé sont des enzymes à activité perhydrolasique par exemple des lipases d'origine microbienne comme la lipase B de *Candida antarctica*.

Selon encore un autre mode de réalisation, l'époxydation pourra être effectuée par
15 réaction enzymatique. On peut notamment réaliser la réaction en présence de lipoxygénase, qui incorpore l'oxygène moléculaire.

Les composés de formule (I) selon l'invention sont particulièrement ceux obtenus à partir de composés phénoliques naturels, pouvant être obtenus à partir d'extraits
20 végétaux, en particulier à partir d'allyl-phénols et notamment de l'eugénol. Ces molécules peuvent être obtenues par exemple à partir du clou de girofle.

Comme indiqué dans ce qui précède, les composés de formule (I) sont particulièrement intéressants car il a été trouvé dans le cadre de la présente invention
25 qu'il est possible de les préparer à partir de composés biosourcés, par une réaction simple à mettre en œuvre, réversible et présentant un bon rendement. Ils sont facilement biodégradables, répondant ainsi aux normes de développement durable.

On obtiendra ainsi un mélange de composés de formule (I), en des proportions
30 variables, en faisant varier les conditions réactionnelles. En particulier, on pourra obtenir des mélanges homo et/ou hétérodimère de formule (I) ou (I') en faisant réagir à l'étape a) plusieurs molécules répondant à la formule III, mais dans lesquelles au moins un des groupements $R'1$ à $R'5$ a une signification différente. En effet, chaque molécule de formule III pourra réagir avec une molécule pour laquelle $R'1$ à $R'5$ ont la même
35 signification, ou bien avec une molécule homologue pour laquelle au moins un des groupements $R'1$ à $R'5$ a une signification différente. Selon les modes de réalisation de l'invention, on obtient les composés de formules (I) et (I') tels que définis dans ce qui

précède, de façon préférée on obtiendra un composé de formule (II).

Il est entendu que les composés de formule I' sont également compris dans l'invention. On peut citer en particulier le composé : 1,5-bis(4-allyl-2-methoxyphenoxy)pentane

Par halogéno-alcane en C1-C30, on entend un composé comprenant une chaîne carbonée saturée ayant de 1 à 30 atomes de carbone de préférence de 1 à 16 atomes de carbone, typiquement 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, et dans laquelle au moins un atome d'hydrogène est remplacé par un atome d'halogène. Il peut être, linéaire ou ramifié; par dérivé d'un halogéno-alcane en C1-C30 on entend au sens de l'invention un composé dans lequel la chaîne est interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, S, Se, Si ou N, et/ou substituée par un groupement fonctionnel tels qu'un alkyle en C1-C6, un groupement -OH ou bien un groupement azoté.

Par halogénoalcène en C2-C30, on entend un composé comprenant une chaîne carbonée comportant au moins une insaturation ayant de 2 à 30 atomes de carbone de préférence de 2 à 16 atomes de carbone, typiquement 2, 3, 4, 5 ou 6 et dans laquelle au moins un atome d'hydrogène est remplacé par un atome d'halogène. L'insaturation peut aussi bien être positionnée en bout de chaîne, qu'en milieu de chaîne. Il peut être, linéaire ou ramifié. Par dérivé d'un halogénoalcène en C2-C30, on entend au sens de l'invention un composé dans lequel la chaîne est interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, S, Se, Si ou N, et/ou substituée par un groupement fonctionnel tels qu'un alkyle en C1-C6, un groupement -OH ou bien un groupement azoté.

L'halogénoalcane ou l'halogénoalcène ou son dérivé comprendra avantageusement de 1 à 4 atomes d'halogène, de préférence au moins 2. Les halogènes sont choisis parmi le fluor, le chlore, le brome ou l'iode. De préférence, le composé halogéné comprend du brome ou du chlore.

Par exemple, l'halogénoalcane sera choisi parmi les dibromoalcanes : le dibromométhane, le dibromoéthane, le dibromopropane tel le 1,3-dibromopropane, le dibromobutane tel le 1,3-dibromobutane ou le 1,4-dibromobutane, le dibromopentane, ou le dibromohexane tel le 1,6-dibromohexane, de façon avantageuse le dibromopentane.

Parmi les autres halogénoalcanes ou l'halogénoalcènes utilisables pour la mise en œuvre de l'étape a), on peut citer, de manière non limitative, le 1,3-dibromopropène, le

1,4-dichlorobutene ou le 1,4-dichlorobutane.

L'ensemble des isomères de tels composés peuvent être utilisés dans le procédé selon l'invention, toutefois les composés ayant au moins un atome d'halogène positionné en bout de chaîne seront préférés. De façon particulièrement avantageuse, le composé comprend deux halogènes, par exemple deux bromes, positionnés à chacune de ses extrémités.

Généralement, la nature de l'halogénoalcane ou de l'halogénoalcène utilisé conditionne la composition de la liaison Y retrouvée dans la formule (I).

Par exemple si l'on utilise un bromopentane lors de l'étape a) du procédé, alors Y correspond à une chaîne saturée comportant 5 atomes de carbone dans la formule (I).

En particulier, la condensation du 1,5-dibromopentane avec l'eugénol en milieu alcalin conduit à la formation d'un dimère comportant deux noyaux aromatiques allylés reliés par un pont pentyle éther.

La nature du pont peut être ajustée, notamment la longueur de la chaîne, le taux d'insaturation, ainsi que la présence de groupements fonctionnels, en fonction des propriétés recherchées.

A l'étape b l'époxydation des doubles liaisons allyliques est réalisée par voie enzymatique, de préférence en présence de peroxyde d'hydrogène. Dans un des modes de réalisation de l'invention, la réaction est effectuée en présence d'acide caprylique et de peroxyde d'hydrogène, dans un solvant organique tel que le toluène.

Selon une variante de l'invention, les composés de formule (I) sont préparés par un procédé comprenant une étape a' d'estérification de composés de formule III en présence de diacides; cette réaction peut être catalysée par des acides, des bases ou des enzymes. Selon une autre variante du procédé, la dimérisation des composés de formule (III) est effectuée par des réactions photochimiques ou thermiques avec des composés soufrés.

Le dimère ainsi obtenu est ensuite soumis à une réaction d'époxydation selon les modalités décrites ci-dessus pour l'étape b).

35

Les composés de formule (I) selon l'invention pourront être utiles par exemple comme précurseurs de polymères; de tels polymères comprenant des unités de

formule (I) ou (II) seront utiles par exemple comme substitués du bisphénol A et de ses dérivés, ou dans des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques.

L'invention a également pour objet une composition comprenant au moins un composé de formule générale (I) et un excipient physiologiquement acceptable.

L'invention concerne aussi l'utilisation de composés de formule (I) à (II) tels que définis dans ce qui précède, en tant que médicament ou précurseur d'un polymère

Un autre objet de l'invention est un polymère thermodurcissable qui comprend des sous-unités de formule (I) ou (I') telle que définie plus haut.

Un tel polymère pourra être obtenu par un procédé tel que décrit dans ce qui précède, comprenant en outre une étape de polymérisation du composé de formule (I).

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaitront à la lecture de l'exemple illustratif qui suit, ayant aucun caractère limitatif.

Exemple 1 : Préparation de composés de formule (I)

On réalise une dimérisation de l'eugénol **1** selon le schéma réactionnel suivant.

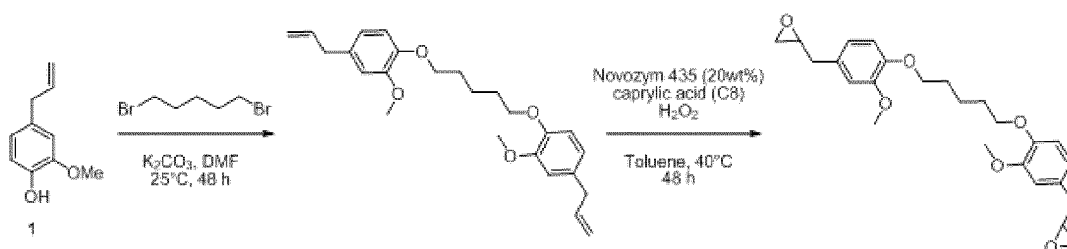


Schéma réactionnel : Dimérisation de l'Eugénol par réaction chimio-enzymatique

Cette réaction se déroule en deux étapes. La première consiste en la réaction de l'Eugénol et du 1,5-dibromopentane en milieu alcalin ce qui conduit au dimère (I') avec un rendement de 70%.

Ensuite, le composé (I') est époxydé au cours d'une réaction chimio-enzymatique faisant intervenir la forme immobilisée de lipase B de *Candida antarctica* (Novozym

435), qui est efficace pour catalyser la conversion d'acides gras saturés ayant de 4 à 22 atomes de carbone, en peroxyde d'acides gras, en présence de peroxyde d'hydrogène.

La réaction d'époxydation est effectuée dans un ballon à deux cols de 50 ml équipé d'un agitateur magnétique.

- 5 Dans une première étape, le composé de formule (I') (0,25 mmol, 0,1 g), et l'acide caprylique (acide octanoïque, 0,5 mmol, 0,08 ml) sont dissous dans 3 ml de toluène comme solvant non polaire. Ensuite, la lipase B immobilisée de *Candida antarctica* (20% en poids par rapport au poids du composé (I'), 0,02 g) est ajoutée et le mélange est chauffé à 40 °C.
- 10 Dans une seconde étape, une solution aqueuse à 35% de peroxyde d'hydrogène (0,9 mmol, 0,09 ml) est ajoutée de façon continue pendant 4 heures.

Dans cette réaction, le toluène est utilisé comme solvant, l'acide caprylique (acide octanoïque, C8) est choisi comme transporteur d'oxygène après sa réaction avec le peroxyde d'hydrogène.

- 15 Les billes de catalyseur sont éliminées du mélange réactionnel par filtration, le mélange réactionnel filtré est lavé avec 2x30 ml d'eau et la phase aqueuse est extraite avec 3x30 ml d'acétate d'éthyle.

- 20 La phase organique est séchée sur MgSO₄ et concentrée sous vide. Le produit brut ainsi obtenu est purifié par Chromatographie sur gel de silice (éther de pétrole/acétate d'éthyle, 70:30, v/v).

L'action du peracide caprylique généré in situ conduit au dérivé di-époxydé (**I**) avec un rendement de 78%. Le produit mono-époxydé n'est pas observé.

On obtient 0,2 mmol de composé (**I**) ou *1,5-bis(2-méthoxy-4-(oxiran-2-ylméthyl)phénoxy)pentane*, soit un rendement de 78%, correspondant à un solide blanc, de spectre RMN ¹H ci-dessous :

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 1.55 (dt, *J*= 15.1, 7.7 Hz, 2H, H₉), 1.75 (m, 4H, H₈), 2.54 (dd, *J*= 5.1, 2.6 Hz, 2H, H_γ'), 2.67-2.75 (m, 6H, H_γ, H_α' and H_α), 3.08 (m, 2H, H_β), 3.74 (s, 6H, Me), 3.93 (t, *J*= 6.4 Hz, 4H, H₇), 6.75 (d, *J*= 8.1 Hz, 2H, H₆), 6.87 (s, 2H, H₂), 6.88 (d, *J*= 8.1 Hz, 2H, H₅) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 21.8 (C₉), 28.2 (C₈), 37.4 (C_α), 45.3 (C_γ), 52.1 (C_β), 55.2 (Me), 67.9 (C₇), 112.9 (C₂), 114.9 (C₅), 120.6 (C₆), 129.6 (C₁), 146.4 (C₄), 148.5 (C₃) ppm. C₂₅H₃₂O₆ calculé. C 70.07, H 7.53; déterminé. C 69.79, H 7.31.

Exemple 2 : polymérisation de dimères aromatiques glycidylés

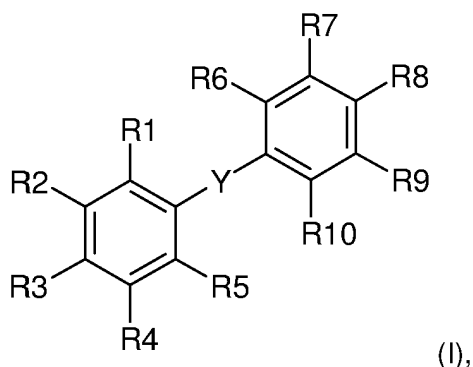
Pour la production d'une résine époxy, 1 mmol de composé de formule (II) est mélangé mécaniquement, à température ambiante, avec 1 mmol de diamine isophorone (IPD).

Le mélange est ensuite placé dans un moule en silicone et réticulé à 100° C pendant 5 12h, suivie de 2 h à 250° C.

REVENDICATIONS

1. Composé de formule (I) suivante :

5



dans laquelle,

- Y représente une chaîne alkyle ou alcényle, en C1-C30, linéaire ou ramifiée,
10 interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi O, S, Se, Si ou N,

- R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10, choisis indépendamment les uns des autres, peuvent représenter chacun

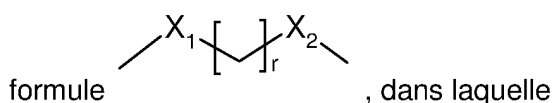
un atome d'hydrogène, ou

un groupement –OH, ou

15 un groupement sélectionné parmi les radicaux alkyles en C1-C6, linéaires, ramifiés ou cycliques, les radicaux alcényle en C2-C6 linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tels que O ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements –OH, et les radicaux éther oxyde ayant de
20 interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, Si ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements –OH,

et à la condition qu'au moins un groupement R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 représente un méthyl oxirane.

25 2. Composé selon la revendication 1, dans lequel Y est de



- r est un nombre entier allant de 1 à 12, et

- X1 et X2, choisis indépendamment l'un de l'autre, peuvent représenter chacun un atome choisi parmi l'oxygène, le silicium, le soufre ou l'azote.

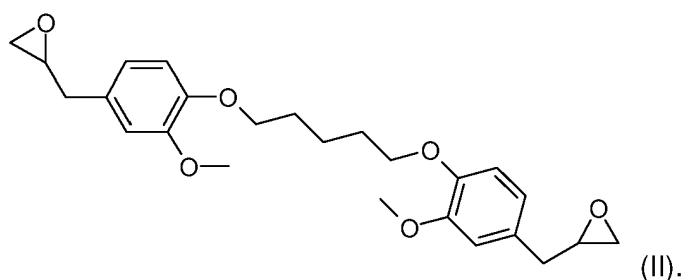
3. Composé selon la revendication 2, dans lequel au moins X1 ou X2 représente chacun un atome d'oxygène.

5 4. Composé selon l'une au moins des revendications 1 à 3, dans lequel R3 et R8 représentent chacun un radical méthyl oxirane.

5. Composé selon l'une au moins des revendications 1 à 4, dans lequel au moins un des radicaux R1, R5 ou R6, R10 représente un atome d'hydrogène et au moins un des radicaux R1, R2, R4, R5, R6, R7, R9 et R10 représente un O-méthyle.

10 6. Composé selon l'une des revendications 2 à 5, dans lequel r est égal à 5.

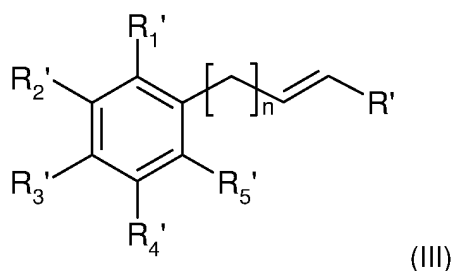
7. Composé selon l'une au moins des revendications 1 à 6, de formule (II) suivante :



15 8. Composition comprenant au moins un composé de formule générale (I) selon l'une des revendications précédentes, et un excipient physiologiquement acceptable.

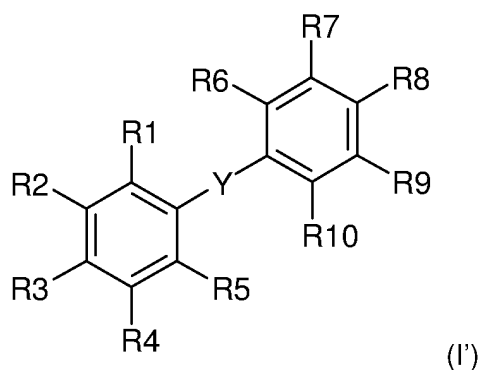
9. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) selon l'une au moins des revendications 1 à 7, comprenant les étapes suivantes :

20 a) réaction d'éthérification d'un mélange d'au moins deux composés de formule (III) suivante, identiques ou différents, et d'au moins un halogénoalcane C1-C30 ou d'au moins un halogénoalcène en C2-C30 ou de l'un de leurs dérivés:



dans laquelle,

- R' représente H ou un radical $-\text{[CH}_2\text{]}_m\text{-CH}_3$
- n et m, sont des nombres entiers allant de 0 à 6, choisis indépendamment l'un de l'autre,
- 5 - R1', R2', R3', R4', R5', choisis indépendamment les uns des autres, représentent chacun un atome d'hydrogène, un groupement $-\text{OH}$, un groupement sélectionné parmi les radicaux alkyles en C1-C6, linéaires, ramifiés ou cycliques, les radicaux alcényle en C2-C6 linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements $-\text{OH}$, et
- 10 les radicaux éther oxyde ayant de 1 à 6 atomes de carbone, saturés ou insaturés, linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, Si ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements $-\text{OH}$, et à la condition qu'au moins un des groupements R1' à R5' représente un groupement $-\text{OH}$,
- 15 pour obtenir un composé de formule (I') :



dans laquelle,

- Y représente une chaîne alkyle ou alcényle, en C1-C30, linéaire ou ramifiée, éventuellement interrompue par un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi O, Si, N,
- 20 Se ou S
- R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10, choisis indépendamment les uns des autres, peuvent représenter chacun un atome d'hydrogène, ou
- 25 un groupement $-\text{OH}$, ou un groupement sélectionné parmi les radicaux alkyles en C1-C6, linéaires, ramifiés ou cycliques, les radicaux alcényle en C2-C6 linéaires, ramifiés ou cycliques, éventuellement interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tels que O ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements $-\text{OH}$, et les radicaux éther oxyde ayant de
- 30 1 à 6 atomes de carbone, saturés ou insaturés, linéaires ou cycliques, éventuellement

interrompus par un ou plusieurs hétéroatomes tel que O, Si ou N et/ou substitués par un ou plusieurs groupements –OH,
dans laquelle au moins un des groupements R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10 est un groupement alcényle, et

5

b) époxydation, du dimère obtenu à l'issue de l'étape a) pour obtenir au moins un composé de formule (I), dans laquelle au moins un des groupements R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9 et R10 est un méthyl oxirane.

10 10. Procédé selon la revendication 8, dans lequel l'étape a) est conduite en présence de di-bromoalcane en C1-C6.

11. Procédé selon la revendication 8 ou 9, dans lequel l'étape a) est conduite en présence de dibromopentane.

15

12. Procédé selon l'une au moins des revendications 9 à 11, dans lequel le composé de formule (III) est de l'eugénol.

13. Utilisation de composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, en tant que précurseur d'un polymère.

20 14. Procédé de préparation d'une résine, caractérisé en ce qu'à l'issue de l'étape b du procédé selon l'une au moins des revendications 9 à 12, on effectue une étape de polymérisation du composé de formule (I).

25 15. Polymère thermodurcissable caractérisé en ce qu'il comprend des sous-unités de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 7.



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 809050
FR 1553444

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 2006/005365 A1 (3M ESPE AG [DE]; BISSINGER PETER [DE]; ECKERT ADRIAN [DE]; DEDE KARSTE) 19 janvier 2006 (2006-01-19) * Formula II; pages 10-11 - page 19; revendications 5-6 *	1-15	C07D303/28 C08G59/20 A61K31/336
X	WO 2006/019797 A1 (3M INNOVATIVE PROPERTIES CO [US]; MADER ROGER A [US]; JACOBS DWIGHT W) 23 février 2006 (2006-02-23) * page 11, ligne 24; revendication 1; composés A-D *	1-3,5,6, 8-15	
X	FANG BOWEN ET AL: "Biomimetically inspired total synthesis of (12S)-12-hydroxymonocerin and (12R)-12-hydroxymonocerin", TETRAHEDRON, vol. 69, no. 51, 1 août 2013 (2013-08-01), pages 11025-11030, XP028782929, ISSN: 0040-4020, DOI: 10.1016/J.TET.2013.09.075 * composé 15 *	1	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) C07D
X	CHADA RAJI REDDY ET AL: "Total Synthesis of a Diarylheptanoid, Rhoiptelol B", EUROPEAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 2010, no. 2, 1 janvier 2010 (2010-01-01), pages 345-351, XP055198801, ISSN: 1434-193X, DOI: 10.1002/ejoc.200901041 * composé 10 *	1	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
29 juin 2015		Bareyt, Sébastien	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1553444 FA 809050**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **29-06-2015**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2006005365 A1	19-01-2006	AT 483444 T	15-10-2010
		AU 2004321431 A1	19-01-2006
		CA 2573499 A1	19-01-2006
		CN 101018536 A	15-08-2007
		EP 1776079 A1	25-04-2007
		JP 4762238 B2	31-08-2011
		JP 2008505941 A	28-02-2008
		US 2008319102 A1	25-12-2008
		WO 2006005365 A1	19-01-2006

WO 2006019797 A1	23-02-2006	AT 425734 T	15-04-2009
		AU 2005275242 A1	23-02-2006
		CA 2573244 A1	23-02-2006
		CN 1997332 A	11-07-2007
		EP 1781238 A1	09-05-2007
		JP 4827145 B2	30-11-2011
		JP 2008506697 A	06-03-2008
		US 2008085494 A1	10-04-2008
		WO 2006019797 A1	23-02-2006
